

532,682

10/532682

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004年6月3日 (03.06.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/046163 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C07J 9/00 (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/014170
- (22) 国際出願日: 2003年11月7日 (07.11.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2002-325381 2002年11月8日 (08.11.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 鐘淵化学工業株式会社 (KANEKA CORPORATION) [JP/JP]; 〒530-8288 大阪府 大阪市 北区中之島3丁目2番4号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: および
- (73) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 河内 秀夫 (KAWACHI, Hideo) [JP/JP]; 〒675-0026 兵庫県 加古川市 尾上町旭3丁目41-503 Hyogo (JP).
- (74) 代理人: 安富 康男, 外 (YASUTOMI, Yasuo et al.); 〒532-0011 大阪府 大阪市 淀川区西中島5丁目4番20号 中央ビル Osaka (JP).
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ユーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告書
- 2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: METHOD OF SEPARATING ERGOSTEROL

(54) 発明の名称: エルゴステロールの分離方法

(57) Abstract: A method of separating ergosterol from an ergosterol solution in a water-insoluble organic solvent, characterized by supplying water to the solution to precipitate the ergosterol. By the method, ergosterol crystals can be obtained in a high yield. Furthermore, by regulating the amount of the water to be supplied, particulate ergosterol aggregates having satisfactory suitability for solid-liquid separation can be obtained in a high yield.

(57) 要約: 本発明は、エルゴステロールを含有する非水溶性の有機溶媒溶液よりエルゴステロールを分離する際、当該溶液に水を供給し、エルゴステロールを析出させることを特徴とするエルゴステロールの分離方法である。本発明の方法を用いることにより、エルゴステロール結晶を高収率で得ることができる。さらに、供給する水分量を制御することにより、固液分離性の良い粒状のエルゴステロール凝集体を高収率で得ることができる。



WO 2004/046163 A1

## 明細書

## エルゴステロールの分離方法

## 技術分野

- 5 本発明は、エルゴステロールの分離方法に関する。

## 背景技術

- エルゴステロールは、菌類等の微生物に含有されるステロールの一種で、ビタミンD 2の前駆体である有用な物質である。このエルゴステロールを非水溶性の有機溶媒中で晶析すると、固液分離性の良い粒状の凝集体が得られることが知られている（特開2002-80492号公報）。しかしながらこの場合、エルゴステロールの該有機溶媒への溶解度から期待される結晶の収率に対して実際の収率は著しく低くなり、回収されなかった分は固液分離後のろ液より綿状の微細結晶となって次第に析出してくるという問題があった。一方、エルゴステロールは水和物結晶を生成するということは知られていた（S. E. Hull et al., Acta Cryst. B32, 2370-2373 (1976)）が、そのことと上記のような問題との関連は明らかではなかった。
- 10  
15

## 発明の要約

- 20 本発明は上記のような収率の悪化という問題に解決法を提供し、エルゴステロール結晶を高収率で得られるようにすることによって、好ましくは、固液分離性の良いエルゴステロールの凝集体を高収率で得られるようにすることによって、工業的に有利なエルゴステロールの分離方法を提供するものである。

- 本発明者はエルゴステロールの晶析に関して種々の実験検討を行った結果、エルゴステロールの晶析時の水分量が収率に大きく影響していることを初めて見だし、この知見に基づいて本発明を完成するに至った。
- 25

本発明によるエルゴステロールの分離方法は、非水溶性の有機溶媒溶液に水分を供給することを特徴とするものである。本発明によれば、エルゴステロール結晶の生成が促され、高収率化を達成することができる。さらに、供給する水分量

を制御することによって、固液分離性の良いエルゴステロールの凝集体の生成が促され、高収率化を達成することができる。また、水分量を制御した際に得られるエルゴステロールの凝集体は、結晶中にアモルファス成分を含む、結晶化率50～90%程度の凝集体とすることができる。

- 5 即ち、本発明は、エルゴステロールを含有する非水溶性の有機溶媒溶液よりエルゴステロールを分離する際、当該溶液に水を供給し、エルゴステロールを析出させることを特徴とするエルゴステロールの分離方法に関する。

また、本発明は、供給する水の量が、非水溶性の有機溶媒と2液相に分離しない範囲の量である上記方法に関する。

- 10 さらに、本発明は、エルゴステロールを含有する非水溶性の有機溶媒溶液が、エルゴステロールを含有する微生物から非水溶性の有機溶媒によりエルゴステロールを抽出した溶液、又は、他の溶媒で抽出後に非水溶性の有機溶媒に交換された溶液である上記方法；

非水溶性の有機溶媒が、ヘキサン、ヘプタン、オクタン又はこれらの混合物である

- 15 上記方法；

水を供給する方法が、エルゴステロールを析出させる装置の気相部を連続的あるいは間欠的に加湿する方法である上記方法；

析出し、分離されるエルゴステロールが、結晶化率50%以上90%以下の凝集体である上記方法に関する。

- 20 また、本発明は、結晶化率が50%以上90%以下であるエルゴステロール凝集体に関する。

#### 発明の詳細な開示

以下に、本発明について詳細に説明する。

- 25 本発明のエルゴステロールの分離方法は、エルゴステロールを含有する非水溶性の有機溶媒溶液に水を供給して、エルゴステロールを析出させることを特徴とするものである。

エルゴステロールは、菌類等の微生物に含有されるステロールの一種で、ビタミンD2の前駆体である有用な物質である。代表的な菌類としては、シイタケ、

マイタケ等のキノコ類；酵母；マメ科植物の根にみられる根粒菌等が挙げられる。また、その他の微生物としては、クロレラ等の単細胞藻類等が挙げられる。

- 本発明でいう非水溶性の有機溶媒とは、その一般的性質として例えば化学物質安全性データ等で水に不溶あるいは難溶と示されるような物質を指し、具体的に
- 5 は、例えば、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素；ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素；塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素等が挙げられる。これらは1種でも2種以上でも用いることができる。このうち、エルゴステロールを析出する操作を行う必要があるという観点から、エルゴステロールの溶解性が低い脂肪族炭化水素が好ましい。
- 10 なかでも、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、これらの混合物等がより好ましい。

- エルゴステロールを含有する非水溶性の有機溶媒溶液としては、例えば、単にエルゴステロールのみが溶解している非水溶性の有機溶媒溶液；エルゴステロールを含有する菌類等の微生物から非水溶性の有機溶媒によりエルゴステロールを抽出した抽出液；エルゴステロールを含有する菌類等の微生物から他の溶媒によ
- 15 りエルゴステロールを抽出後、非水溶性の有機溶媒に交換した溶液等が挙げられる。

抽出に用いる他の溶媒としては、例えば、アセトン、エタノール、2-プロパノール等の水溶性の有機溶媒；これら水溶性の有機溶媒と前述の非水溶性の有機溶媒との混合物が挙げられる。

- 20 なお、エルゴステロールを含有する菌類等の微生物から非水溶性の有機溶媒によりエルゴステロールを抽出する場合、得られた抽出液をそのまま次の析出工程で用いてもよいし、又は、エルゴステロールの溶解性がより高い非水溶性の有機溶媒（芳香族炭化水素、ハロゲン化炭化水素）で抽出した後、これをエルゴステロールの溶解性がより低い非水溶性の有機溶媒（脂肪族炭化水素）に交換した溶
- 25 液を、次の析出工程で用いてもよい。

エルゴステロールを含有する非水溶性の有機溶媒溶液よりエルゴステロールを析出させる際、一般に知られているような溶液温度を下げることにより溶解度を低下させて目的物を析出させる冷却晶析法や、有機溶媒を蒸発させて濃縮することにより目的物を析出させる蒸発晶析法が適用できるが、本発明では、共沸等に

より水が蒸発し失われる蒸発晶析法よりも、冷却晶析法を用いる方が好ましい。

エルゴステロールを析出させる際に用いる装置としては、特に制限されないが、例えば、ジャケット付き攪拌槽を用いた回分式晶析装置、1基又は複数のジャケット付き攪拌槽より連続的に液の供給・抜き取りを行う連続式晶析装置、塔形の連続晶析装置等が挙げられる。

本発明においては、エルゴステロールを析出させる際に水を供給するものであるが、供給する水の量は、非水溶性の有機溶媒と2液相に分離しない範囲の量が好ましい。ここで、非水溶性の有機溶媒と2液相に分離しない範囲の水の量とは、非水溶性の有機溶媒に溶解できる極微量の水の量である。当該水の量は、非水溶性の有機溶媒への水の溶解度に関係し、非水溶性の有機溶媒の種類によって多少異なるものであるが、例えば、非水溶性の有機溶媒としてヘキサンを用いる場合、水の量は、ヘキサンに対して1～100ppm程度であることが好ましい。

水の量が多すぎると、非水溶性の有機溶媒の相と水相の2液相となるので操作しにくくなるほか、エルゴステロールが針状の結晶となって固液分離性が低下する傾向がある。一方、水を全く供給しないと、結晶が析出しなくなって収率が低下する。

なお、水を液体で供給すると、その供給量が最終的に2液相に分離しない量であっても、液相が一時的に不均一な状態となり、その際に水が局在する場所で針状結晶を生成することがある。それを防ぐために、水の供給方法として、エルゴステロールを析出させる装置における気相部（気体が存在する部分）を加湿することにより水を供給し、液相を均一な状態に維持する方法をとることが好ましい。

気相部を加湿する方法としては、2液相に分離しない程度に水を供給できるものであれば特に制限されず、例えば、直接水蒸気を送り込む方法；水中を通過させた窒素ガス等を流通させておく方法；超音波加湿機等を用いて発生させた霧状の水を供給する方法；発生させた霧状の水中を通過させたガスを流通させる方法等が挙げられる。

また、水は連続的あるいは間欠的に供給するのが好ましい。より好ましくは、エルゴステロールを析出させる装置の気相部を連続的あるいは間欠的に加湿することにより、水を供給することである。

晶析温度としては、好ましくは $-30\sim 80^{\circ}\text{C}$ 、より好ましくは $-20\sim 60^{\circ}\text{C}$ である。晶析時間としては、好ましくは $0.5\sim 24$ 時間、より好ましくは $1\sim 6$ 時間である。また、徐々に冷却して晶析する場合には、冷却速度としては、好ましくは $0.05\sim 3^{\circ}\text{C}/\text{分}$ 、より好ましくは $0.1\sim 1^{\circ}\text{C}/\text{分}$ である。

- 5 上述のようにしてエルゴステロールを析出させた後、ろ過等により固液分離して、エルゴステロールを分離することができる。また、分離されたエルゴステロールを、常温又は加温下、常圧又は減圧下で乾燥することにより、エルゴステロールの結晶を得ることができる。

- エルゴステロールの回収率は、好ましくは $60\%$ 以上、より好ましくは $70\%$   
10 以上、さらに好ましくは $80\%$ 以上、特に好ましくは $90\%$ 以上である。

- 本発明のエルゴステロールの分離方法のうち、特に、供給する水分量を制御することにより析出、分離されたエルゴステロールは、固液分離性の良い粒状の凝集体であるが、一般に知られている単なる水和物結晶ではなく、結晶中に、水和物結晶とアモルファス（非晶質）成分を含む凝集体となる。アモルファス成分は  
15 結晶水を含有しないため、全量を水和物結晶として得るために必要な水分量よりも少ない水分量で、効率よく凝集体を析出させることができ、収率を向上させることができる。そのため、アモルファス成分は多いことが好ましいが、あまりに多いと凝集体として得ることができなくなる。よって、エルゴステロール凝集体の結晶化率としては $50\%$ 以上 $90\%$ 以下が好ましく、より好ましくは $60\%$ 以  
20 上 $80\%$ 以下である。

上記のような特徴のある凝集体においても、やはり結晶成分を構成するために微量の水を必要とするので、エルゴステロールを析出させる際に水を供給しない場合には、系中の水分が消費されてなくなり、収率は上がらない。

- 上記結晶化率は、X線回折等で測定できるが、水和している水を熱重量分析により測定して求めることもできる。なお、本明細書においては、結晶化率は、熱重量分析により測定して求めた値を採用している。つまり、結晶水が失われないように自然乾燥した凝集体について熱重量分析を行い、その含水量を測定することによって、凝集体中の結晶成分の量、即ち結晶化率を求めることができる。

具体的には、以下のようにして結晶化率を求める。自然乾燥した凝集体中の結

晶成分は1水和物であり、アモルファス成分は水を含まないと考えられるので、凝集体中に存在する水のモル数＝結晶のモル数である。また、分析に供したサンプルの重量をW、測定される重量減少量を $\Delta w$ とすると、

結晶のモル数 $M_c = \Delta w \div \text{水の分子量}$

- 5 エルゴステロールの全モル数 $M = (W - \Delta w) \div \text{エルゴステロールの分子量}$ で表され、結晶化率 $= (M_c / M) \times 100$  として求める。

また、得られた粒状の凝集体の粒径としては、好ましくは $50 \mu m$ 以上、より好ましくは $100 \mu m$ 以上である。

## 10 発明を実施するための最良の形態

以下に実施例を挙げて本発明を説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

### (実施例1)

- 15  $500 ml$ セパラブルフラスコを用いた回分式晶析装置に、濃度 $4 g/L$ のエルゴステロール含有ヘキサン溶液 $500 ml$ をろ過して仕込み、攪拌しながら液温が $45^\circ C$ から $10^\circ C$ になるまで $0.2^\circ C/分$ の冷却速度で冷却した。 $35^\circ C$ からは25分おきに容器の上部を開放し、 $40^\circ C$ の温水で加湿した空気をシリンジで $100 ml$ ずつ送り込んだ。冷却晶析終了後、吸引ろ過装置により固液分離し、
- 20 乾燥して凝集体を得た。得られた結晶は、粒径 $100 \sim 200 \mu m$ の粒状の凝集体で、固液分離性は良く、回収率（仕込み量基準、溶液濃度を測定）は78%と良好であった。また、熱重量分析装置（セイコー電子工業製TG/DTA220）を用いて、 $30^\circ C$ から $180^\circ C$ まで $10^\circ C/分$ で昇温して重量減少を測定し、結晶化率を求めた結果、この凝集体の結晶化率は66%であった。

25

### (実施例2)

濃度 $4 g/L$ に調整したエルゴステロールのヘキサン溶液を、内径 $30 mm$ 、高さ $450 mm$ の塔型連続晶析装置に連続的に供給した。晶析装置の操作は、塔頂の抜き出し口温度 $10^\circ C$ 、攪拌回転速度 $100 rpm$ 、液供給速度 $5 ml/分$

- (供給液は約 50℃に保温)、平均滞留時間 60 分で行った。装置の上端の気相部にはノズルより水を入れたトラップ管をくぐらせて加湿した窒素ガスを流通させておいた。装置内で析出し、沈降した結晶をサンプリングしたところ、粒径 200  $\mu\text{m}$  程度の粒状の凝集体で固液分離性は良かった。1 時間運転後の回収率 (仕込み量基準、装置出口の溶液濃度を測定) は 77% と良好であった。また、上記と同様に熱重量分析を行ったところ、この結晶の結晶化率は 60% であった。

### (実施例 3)

- 500 ml セパラブルフラスコを用いた回分式晶析装置に、濃度 4 g/L のエルゴステロール含有ヘキサン溶液 500 ml をろ過して仕込み、攪拌しながら 45℃ から 10℃ まで 0.2℃/分 で冷却した。冷却途中で水 0.5 ml を添加した。添加した水はヘキサンには溶解できず、液滴として冷却終了まで存在した。冷却終了後、固液分離し、結晶を減圧乾燥して取り出した。回収率 (仕込み量基準、溶液濃度を測定) は 87% と良好であったが、結晶は針状となった。また、上記と同様に熱重量分析を行ったところ、この結晶の結晶化率は 95% であった。

### (比較例 1)

- 500 ml セパラブルフラスコを用いた回分式晶析装置に、濃度 4 g/L のエルゴステロール含有ヘキサン溶液 500 ml をろ過して仕込み、攪拌しながら 45℃ から 10℃ まで 0.2℃/分 で冷却した。装置は冷却終了まで密閉した状態とした。冷却終了後、固液分離し、結晶を減圧乾燥して取り出した。得られた結晶は約 200  $\mu\text{m}$  の粒状の凝集体で、固液分離性は良かったが、回収率 (仕込み量基準、溶液濃度を測定) は 53% と悪かった。

## 25 産業上の利用可能性

本発明によれば、エルゴステロール結晶を高収率で得ることが可能となる。また、供給する水分量を制御することにより、固液分離性の良い粒状のエルゴステロール凝集体を高収率で得ることが可能となる。



## 請求の範囲

1. エルゴステロールを含有する非水溶性の有機溶媒溶液よりエルゴステロールを分離する際、当該溶液に水を供給し、エルゴステロールを析出させることを  
5 特徴とするエルゴステロールの分離方法。
2. 供給する水の量が、非水溶性の有機溶媒と 2 液相に分離しない範囲の量であることを特徴とする請求の範囲第 1 項記載の方法。
- 10 3. エルゴステロールを含有する非水溶性の有機溶媒溶液が、エルゴステロールを含有する微生物から非水溶性の有機溶媒によりエルゴステロールを抽出した溶液、又は、他の溶媒で抽出後に非水溶性の有機溶媒に交換された溶液であることを特徴とする請求の範囲第 1 又は 2 項記載の方法。
- 15 4. 非水溶性の有機溶媒が、ヘキサン、ヘプタン、オクタン又はこれらの混合物であることを特徴とする請求の範囲第 1 ～ 3 項のいずれかに記載の方法。
5. 水を供給する方法が、エルゴステロールを析出させる装置の気相部を連続的あるいは間欠的に加湿する方法であることを特徴とする請求の範囲第 1 ～ 4 項  
20 のいずれかに記載の方法。
6. 析出し、分離されるエルゴステロールが、結晶化率 50 % 以上 90 % 以下の凝集体であることを特徴とする請求の範囲第 1 ～ 5 項のいずれかに記載の方法。
- 25 7. 結晶化率が 50 % 以上 90 % 以下であるエルゴステロール凝集体。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

JP03/14170

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07J9/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07J9/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CEPLUS, REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y X	JP 2002-105097 A (KANEKAFUCHI CHEMICAL IND. CO., LTD.), 10 April, 2002 (10.04.02), (Family: none)	1-6 7
Y X	JP 2002-80493 A (KANEKAFUCHI CHEMICAL IND. CO., LTD.), 19 March, 2002 (19.03.02), (Family: none)	1-6 7
Y X	JP 2002-80492 A (KANEKAFUCHI CHEMICAL IND. CO., LTD.), 19 March, 2002 (19.03.02), (Family: none)	1-6 7
Y X	Chemical Abstracts, Vol.85, abs.No.134919	1-6 7

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
24 February, 2004 (24.02.04)

Date of mailing of the international search report  
09 March, 2004 (09.03.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/14170

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y X	JP 50-142787 A (MITSUBISHI PETROCHEMICAL CO., LTD.), 17 November, 1975 (17.11.75), (Family: none)	1-6 7
Y	GB 2107715 A (GLAXO GROUP LTD.), 05 May, 1983 (05.05.83), & DE 3238569 A & BE 894725 A & SE 8205904 A & DK 8204611 A & FI 8203561 A & FR 2514769 A & NL 8204013 A & ZA 8207601 A & JP 58-90599 A & ES 516611 A & AU 8289460 A & CA 1189853 A & CH 652134 A & US 4866051 A	1-6
Y	EP 626388 A2 (NIPPON KAYAKU KABUSHIKI KAISHA), 30 November, 1994 (30.11.94), & AU 9463257 A & US 5614651 A & CA 2124382 A & JP 7-41495 A & CN 1100101 A & HU 67804 A & US 5648507 A	1-6

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>7</sup> C07J9/00

B. 調査を行った分野  
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>7</sup> C07J9/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CAPLUS, REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2002-105097 A (KANEGAFUCHI CHEMICAL IND. CO., LTD.)	1-6
X	2002. 04. 10 (ファミリーなし)	7
Y	JP 2002-80493 A (KANEGAFUCHI CHEMICAL IND. CO., LTD.)	1-6
X	2002. 03. 19 (ファミリーなし)	7
Y	JP 2002-80492 A (KANEGAFUCHI CHEMICAL IND. CO., LTD.)	1-6
X	2002. 03. 19 (ファミリーなし)	7

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 24. 02. 2004

国際調査報告の発送日 09. 3. 2004

国際調査機関の名称及びあて先  
日本国特許庁 (ISA/JP)  
郵便番号 100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)  
富永 保

4 P 9159

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

## C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y X	Chemical Abstracts, vol. 85, abs. no. 134919	1-6 7
Y X	JP 50-142787 A (MITSUBISHI PETROCHEMICAL CO., LTD.) 1975. 11. 17 (ファミリーなし)	1-6 7
Y	GB 2107715 A (GLAXO GROUP LTD.) 1983. 05. 05 & DE 3238569 A & BE 894725 A & SE 8205904 A & DK 8204611 A & FI 8203561 A & FR 2514769 A & NL 8204013 A & ZA 8207601 A & JP 58-90599 A & ES 516611 A & AU 8289460 A & CA 1189853 A & CH 652134 A & US 4866051 A	1-6
Y	EP 626388 A2 (NIPPON KAYAKU K. K.) 1994. 11. 30 & AU 9463257 A & US 5614651 A & CA 2124382 A & JP 7-41495 A & CN 1100101 A & HU 67804 A & US 5648507 A	1-6